

**BEURTEILUNG DER GLOBALEN UND REGIONALEN
VENTILATION AUS DER ANALYSE VON
133-XENON-AUSWASCHKURVEN MITTELS
FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE DER LUNGE**

Franz Müller-Kukies

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555625_0034

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

BEURTEILUNG DER GLOBALEN UND REGIONALEN VENTI-
LATION AUS DER ANALYSE VON 133-XENON-AUSWASCH-
KURVEN MITTELS FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE DER LUNGE



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Franz Müller-Kukies

aus
Deiningen

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. H.G. Heinze

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. März 1977



1.	<u>EINFÜHRUNG</u>	1
2.	<u>ZIEL DIESER ARBEIT</u>	3
3.	<u>METHODIK</u>	6
3.1.	<u>Radiodiagnostikum</u>	6
3.1.1.	Physikalisches Verhalten	6
3.1.2.	Chemisches Verhalten	7
3.2.	<u>Instrumentarium</u>	8
3.2.1.	Meßsystem	9
3.2.2.	Auswertesystem	9
3.3.	<u>Versuchsanordnung und Durchführung</u>	11
3.3.1.	Versuchsanordnung	11
3.3.2.	Versuchsdurchführung	11
3.3.3.	Messungen während der einzelnen Phasen der Versuchs- durchführung	13
3.4.	<u>Auswertung der Meßergebnisse</u>	16
3.4.1.	Ermittlung der statischen Parameter	16
3.4.2.	Ermittlung der dynamischen Parameter	17
3.4.2.1.	Untergrundsubtraktion	18
3.4.2.2.	Berechnung der dynamischen Parameter	19
3.4.2.3.	Einfluß von Atemzugvolumen und Atemfrequenz auf Anfang- slopekonstante und mittlere Slopekonstante	23
4.	<u>ERGEBNISSE</u>	27
4.1.	<u>Patientenkollektiv</u>	27
4.2.	<u>Statische Parameter</u>	27
4.2.1.	Single-Breath-Verteilung	28
4.2.2.	Äquilibrationsverteilung	28
4.2.3.	Ventilationsindex	28
4.2.4.	Drei-Minuten-Retention	29
4.2.5.	Schlußfolgerungen	29
4.3.	<u>Dynamische Parameter</u>	29
4.3.1.	Mittlere Transittime	30

4.3.2.	Anfangslopekonstante und mittlere Slopekonstante	30
4.3.3.	Abweichung der regionalen Auswaschkurven von einer monoexponentiellen Verlaufsform	32
4.3.4.	Einfluß von Atemzugvolumen und Atemfrequenz auf..... Anfangslopekonstante und mittlere Slopekonstante	34
4.3.4.1.	Ergebnisse für die Slopekonstanten bezogen auf Atemfrequenz und mittleres Atemzugvolumen	34
4.3.4.2.	Überprüfung des mathematischen Modells	36
4.3.4.3.	Abschätzung des Ventilationstotraumes	40
4.3.5.	Abschätzung einer Effektivität des Gasauswasches	41
4.3.6.	Schlußfolgerungen	43
5.	<u>DISKUSSION</u>	44
5.1.	<u>Statische Parameter</u>	44
5.1.1.	Anatomische und physiologische Grundlagen	44
	zur Deutung unserer Ergebnisse	44
5.1.2.	Diskussion unserer Ergebnisse	46
5.2.	<u>Dynamische Parameter</u>	48
5.2.1.	Theoretische Grundlagen	48
5.2.1.1.	Vorteile der dynamischen Parameter	48
5.2.1.2.	Vorteile von Auswaschparameter	49
5.2.1.3.	Notwendigkeit einer Untergrundsubtraktion	52
5.2.2.	Diskussion unserer Ergebnisse	55
	Literatur	60
	Zusammenfassung	66

ZUSAMMENSTELLUNG DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

AZV	: Atemzugvolumen
AZV _{eff}	: effektives Atemzugvolumen AZV _{eff} =AZV-150
E.I.*	: Effektivitätsindex aus der Anfangslopekonstante k*
E.I.	: Effektivitätsindex aus der mittleren Slopekonstante k
f	: Atemfrequenz
FRC	: funktionelle Residualkapazität
k*	: Anfangslopekonstante
k	: mittlere Slopekonstante
MTT	: mittlere Transittime
n	: Fallzahl
p*(f)	: Anfangslopekonstante k* pro Atemzug
p*(f;AZV)	: Anfangslopekonstante k* pro Atemzug und pro Atemzugvolumen
p (f)	: mittlere Slopekonstante k pro Atemzug
p (f;AZV)	: mittlere Slopekonstante k pro Atemzug und pro Atemzugvolumen
R	: Drei-Minuten-Retention
V.C.	: relativer dynamischer regionaler Ventilationskoeffizient
V.I.	: Ventilationsindex
s	: Standardabweichung
$\bar{x}$	: Mittelwert

1. EINFÜHRUNG

Alle Vorgänge, die dazu dienen, die Außenluft in die Alveolen und von den Alveolen wiederum nach außen zu befördern, werden als Ventilation bezeichnet (9). Doch verteilt sich die Ventilation sowohl bei Gesunden wie auch bei lungenkranken Personen nicht gleichmäßig über die Lungen (4,20). Die allgemeine Feststellung, daß die Ventilation ungleichmäßig verteilt wird, ist jedoch unbefriedigend. Als Kliniker möchte man wissen, welche Lungenpartien zu wenig ventiliert werden. Die möglichst genaue Angabe der räumlichen Verteilung der Funktionsstörung interessiert etwa in dem Sinne, wie das Röntgenbild Auskunft über Umfang und Lokalisation anatomischer Strukturveränderungen gibt (24). Die Bronchospirometrie läßt die getrennte Prüfung der Ventilation von rechter und linker Lunge oder auch die gesonderte Untersuchung des rechten Oberlappens im Vergleich zur übrigen rechten Lunge zu. Diese Methode erfordert jedoch große Geschicklichkeit und die Bedingungen, unter welchen sie durchgeführt werden, sind alles Andere als physiologisch. Daneben belastet sie den Patienten und ist auch nicht ungefährlich.

Eine abgesehen von der geringen Strahlenbelastung völlig ungefährliche und wenig belastende Methode geht auf Knipping und Mitarbeiter (14) zurück. Im

Jahre 1955 schlug dieser als erster vor, das radioaktive Gas $^{133}\text{Xenon}$ für die regionale Ventilationsbeurteilung der Lunge zu verwenden. Auf diese Anregung hin entwickelten in der Folgezeit West und Dollery (30, 31), sowie Ball und Bates (2, 3) Verfahren zur Prüfung der regionalen Lungenfunktion unter Verwendung radioaktiver Gase.

2. ZIEL DIESER ARBEIT

Nach Inhalation des Gammastrahlen emittierenden Gases $^{133}\text{-Xenon}$ läßt sich über externe Detektoren das Verhalten der Ventilation in verschiedenen Lungenabschnitten bestimmen. Halten wir in einer Momentaufnahme ein statisches Verteilungsmuster der Radioaktivität fest, sprechen wir von "Szintigraphie", verfolgen wir die Änderung des radioaktiven Verteilungsmusters durch Serienschintigramme und Aktivitätskurven, von "Funktionsszintigraphie". Während statische Verteilungsmuster auch mit beweglichen Szintillationszählern bestimmt werden können, erfordern funktionsszintigraphische Untersuchungen ein stationäres Detektorsystem, entweder eine Kombination mehrerer Detektoren (2) oder eine Szintillationskamera (1, 16). Da sich jedoch der Gasaustausch in der Lunge dynamisch vollzieht, wird die Funktionsszintigraphie dem physiologischen Ablauf der Ventilation gerechter als die Beurteilung bloßer Momentanbilder der Aktivitätsverteilung (21).

Nun ist bei der nuklearmedizinischen Funktionsuntersuchung der Lunge mit $^{133}\text{-Xenon}$ die Analyse von Ein- oder Auswaschkurven nach Meinung vieler Autoren die empfindlichste Methode, regionale Ventila-

tionsstörungen qualitativ und quantitativ zu erfassen (10, 11, 13, 18, 23, 28). Keine Einigkeit herrscht jedoch darüber, wie die quantitative Auswertung vorgenommen werden soll, da die Ein- und Auswaschkurven schon bei Normalpersonen - erst recht aber bei Patienten mit Ventilationsstörungen - einen mehr exponentiellen Verlauf aufweisen und außerdem entscheidend von den Atmungsparametern : Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Totraumanteil und funktioneller Residualkapazität abhängen (19, 25).

Ziel dieser Arbeit sollte es sein, im Rahmen der Funktionsszintigraphie der Lunge mit ^{133}Xe aus globalen und regionalen Auswaschkurven mit Hilfe eines Kleincomputers gleichzeitig verschiedene quantitative Parameter zu ermitteln und eine Antwort auf folgende Fragen zu finden:

- Wie gut läßt sich mit Hilfe der verschiedenen Auswaschparameter die experimentell gesicherte ungleichmäßige Belüftung der menschlichen Lunge darstellen?
- Wie stark weichen die mit der Kamera gemessenen Auswaschkurven von einer monoexponentiellen Form ab?

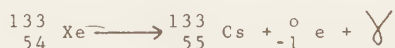
- Wie hängen die Auswaschkurven von Atemzugvolumen, Atemfrequenz und funktioneller Residualkapazität ab?
- Ist es möglich, eine globale und regionale Effektivität des Gasauswasches abzuschätzen?

3. METHODIK

3.1. RADIODIAGNOSTIKUM

3.1.1. PHYSIKALISCHES VERHALTEN

Für die nuklearmedizinische Lungenuntersuchung wird heute fast ausschließlich das radioaktive Gas ^{133}Xe verwendet. Seine Herstellung erfolgt durch Uranspaltung, und es zerfällt mit der relativ langen Halbwertszeit von 5,27 Tagen in das stabile Nuklid ^{133}Cs nach der Reaktionsgleichung:



Diagnostisch verwertbar ist nur die Gammastrahlung mit einem Maximum bei 81 keV. Die Betastrahlung mit der Energie von 31 keV wird bereits von weniger als 1 mm Gewebsdicke absorbiert und ist aus diesem Grunde einer Messung außerhalb des Körpers nicht zugänglich (2).

Die Löslichkeit von ^{133}Xe im Blut und im Gewebe ist gering. Der Löslichkeitskoeffizient beträgt bei 37°C und 760 mm Hg im Gewebe 0,084 ml $\text{Xe}/\text{ml H}_2\text{O}$ und im Blut unter denselben Bedingungen 0,18 ml $\text{Xe} / \text{ml Blut}$ (12).

Somit kann $^{133}\text{-Xenon}$ aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften als Radiodiagnostikum zur Prüfung der regionalen Lungenfunktion in zweierlei Weise angewandt werden:

- im Inhalationsverfahren (14):

Da sich $^{133}\text{-Xenon}$ wie Luft im Bronchialbaum verteilt, läßt die szintigraphisch dargestellte Aktivitätsverteilung Rückschlüsse auf die regionale Verteilung der Ventilation zu.

- im Injektionsverfahren (2):

Nach Injektion von gelöstem $^{133}\text{-Xenon}$ -Gas tritt dieses infolge der schlechten Löslichkeit bei der ersten Lungenpassage zu 90 % als Gas in die Alveolen über. Die Aktivitätsverteilung während dieser kurzen Perfusionsphase entspricht den Durchblutungsverhältnissen der belüfteten Lungenabschnitte. Aus der anschließenden Abatmung kann ebenfalls die Ventilation beurteilt werden.

3.1.2. CHEMISCHES VERHALTEN

Da Xenon in die Gruppe der Edelgase gehört, wurde es lange Zeit als chemisch inert betrachtet (14). Dennoch zeigt es eine beachtenswerte biochemische Reaktionsfähigkeit:

Nach den Untersuchungen Schoenborns (29) besetzt Xenon bestimmte Plätze in den Seitenketten des

Hämoglobinmoleküls, wobei auch bei hohem Druck keine Sättigungserscheinung auftritt (8).

3.2. INSTRUMENTARIUM

Die zu dieser Studie verwendete instrumentelle Ausrüstung besteht aus einem Meßsystem und einem Auswertesystem (Abb. 1).

3.2.1. MESSYSTEM

Das Meßsystem besteht aus:

- Spirometer:

Hierbei handelt es sich um ein Einglockenspirometer (Fa. Jaeger) mit CO_2 - Absorber und manueller O_2 - Stabilisation. Mit dem dazugehörigen Schlauchsystem und einem Dreiwegehahn beträgt das Totraumvolumen etwa 8,5 l. Über einen weiteren Schlauch besteht die Möglichkeit, ^{133}Xe in das Spirometer zu füllen. Gute Meßergebnisse erzielen wir bei einer Xenonkonzentration von etwa 1 mCi/l, sodaß die verwendete Gesamtaktivität bei ungefähr 8,5 mCi lag. Über den Dreiwegehahn, dem ein Mundstück aufsitzt, kann der Patient Zimmerluft oder Spirometerluft atmen. Die Entfernung der xenonhaltigen Expirationsluft erfolgt über einen Exhauster.

- zwei Meßsonden mit Ratemeter und Linienschreiber:

Sie dienen zur Messung der Aktivitätsänderung im Spirometer und über der Abatemluft im Exhauster während der Auswaschphase. Da das Maximum der Gamma-Strahlung von 133-Xenon bei 81 keV liegt, wählten wir eine Fensterbreite von 60 bis 100 keV.

- Szintillationskamera:

Zur Messung der Aktivitätsverteilung und -kinetik in der Lunge verwenden wir eine Szintillationskamera mit einem Parallellochkollimator und einem Sichtfeld von 30 cm Ø (Dyna-Camera 2 c, Picker Röntgen GmbH). Die Fensterbreite betrug ebenfalls 60 bis 100 keV.

3.2.2. AUSWERTESYSTEM

Das Auswertesystem besteht aus

- Cineszintigraphiesystem (Deutsche Intertechnique GmbH):

Dieses System besitzt einen 4096-Multichannel Analyzer. Die Datenspeicherung erfolgt auf einem Digitalband. Das System erlaubt mittels "light-pen" oder x-y-Koordinaten beliebig wählbare Lungenbereiche, sogenannte "regions of interest", festzulegen und entweder aus einem statischen Bild die Aktivitätsverteilung oder aus einer Bilderserie die zeitliche Aktivitäts-

Änderung in Kurvenform als dynamischen Ablauf zu registrieren. Zur Speicherung der einzelnen Momentanbilder wählten wir ein Zeitintervall von 3 Sekunden.

- Rechner:

Mit dem Cineszintigraphiesystem ist ein Rechner gekoppelt (Multi-8-Kleincomputer, Deutsche Intertechnique GmbH). Die Eingabe geschieht über einen schnellen Leser oder durch ein Teletype, die Ausgabe durch das Teletype. Die eingegebenen Daten werden nach einem von uns entwickelten Programm (R. Rohloff) ausgewertet.

Die folgende Abbildung 1 zeigt schematisch zusammengefaßt unsere instrumentelle Ausrüstung.

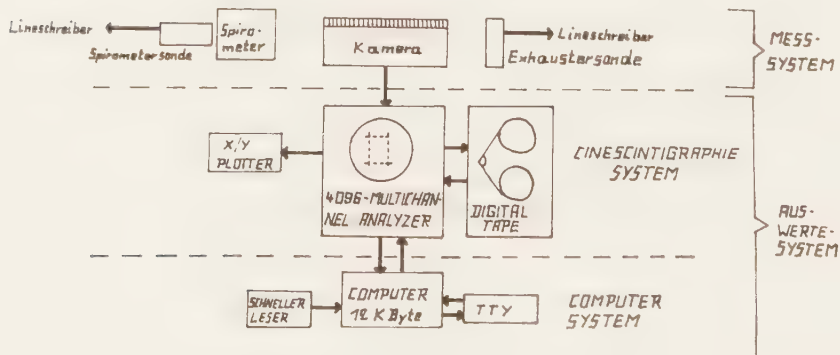


Abb. 1: Apparativer Aufbau

3.3. VERSUCHSANORDNUNG UND DURCHFÜHRUNG

3.3.1. VERSUCHSANORDNUNG (Abb. 2)

Die zu untersuchende Person sitzt aufrecht mit dem Rücken gegen die Gammakamera. Ihr gegenüber befindet sich der Dreiwegehahn mit dem Mundstück, über ihr ist der Exhauster angebracht mit einer Meßsonde. Vom Dreiwegehahn weg führt das Schlauchsystem zum seitlich aufgebauten Spirometer mit der anderen Sonde.

3.3.2. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Zu Beginn wird dem Patienten ausreichend Gelegenheit geboten, sich mit dem Atmen durch das Mundstück vertraut zu machen. Die Nasenatmung wird dabei durch eine Nasenklemme verhindert. Zuerst ist der Dreiwegehahn geschlossen und es wird Zimmerluft geatmet, nach Öffnung bilden Spirometer und Lunge ein geschlossenes System. Zu diesem Zeitpunkt wird als erste Messung die Vitalkapazität bestimmt. Danach nimmt der Patient das Mundstück wieder heraus.

Dann wird über den Einfüllschlauch die Spirometerluft mit 133-Xenon-Gas vermischt. Jetzt erst kann die eigentliche Untersuchung begonnen werden: Der Patient führt das Mundstück ein und expiriert maximal. Der Hahn wird geöffnet und der Patient

atmet die Vitalkapazität aus dem Spirometer. Am Ende der Inspiration hält er die Luft für ungefähr 30 sec an. Die während dieser Zeit gemessene Aktivitätsverteilung über der Lunge repräsentiert die Verteilung der Vitalkapazität und wird als Single-Breath-Verteilung bezeichnet. Im Anschluß daran atmet der Patient ruhig und gleichmäßig weiter, bis zwischen Spirometer und Lunge ein relativer Aktivitätsausgleich eingetreten ist. Diese Äquilibrationsphase wird nach einer Rückatmungsperiode von 4-6 Minuten erreicht. Die Aktivitätsverteilung während der Äquilibrationsphase entspricht näherungsweise der Verteilung der funktionellen Residualkapazität (FRC). Nach Erreichen der Äquilibration (s.u.) wird der Hahn zum Spirometer wieder geschlossen und die Versuchsperson atmet jetzt wieder Zimmerluft. Diese Abatmungsphase soll mindestens 8 Minuten lang bei ruhiger Normalatmung des Patienten dauern.

3.4.2. MESSUNGEN WÄHREND DER EINZELNEN PHASEN DER VER-
SUCHSDURCHFÜHRUNG (Abb. 2)

Üben der Atemmanöver:

Bestimmung von Vitalkapazität mit Hilfe des Spirometers

Single-Breath:

- Spirometer: Während der ganzen Phase Anzeige der Vitalkapazität
- Spirometersonde: Horizontaler Verlauf der Zeitaktivitätskurve, denn die Xenon-Konzentration bleibt unverändert
- Kamera: Nach initialem steilen Anstieg (Atmen der Vitalkapazität) horizontaler Verlauf der Zeitaktivitätskurve (Atemstillstand)
- Exhaustersonde: Keine Anzeige

Äquilibration:

- Spirometer: Anzeige von mittlerem Atemzugvolumen (AZV) und Atemfrequenz durch die Spirometervolumenkurve
- Spirometersonde: Abfall und wieder Annäherung der Zeitaktivitätskurve an einen horizontalen Verlauf, wenn zwischen dem geschlossenen System Lunge und Spirometer ein Aktivitätsausgleich eintritt. Fällt die Kurve nicht mehr

weiter, ist die Äquilibration erreicht

- Kamera: Langsamer Kurvenanstieg bis zum Erreichen eines waagrechten Verlaufs, dem Zeitpunkt der Äquilibration

- Exhaustersonde: Keine Anzeige

Abatmungsphase:

- Spirometer: Keine Anzeige, da der Hahn geöffnet ist
- Spirometersonde: Weiter horizontaler Kurvenverlauf (siehe oben). Eine Weitermessung des Atemzugvolumens während der Abatmung ist also nicht möglich, vielmehr muß die Annahme gemacht werden, daß sich das mittlere Atemzugvolumen nicht wesentlich gegenüber der Äquilibrationsphase ändert.
- Kamera: Abfall der Zeitaktivitätskurve in Form einer abfallenden mehr exponentiellen Kurve
- Exhaustersonde: Undulierender Aktivitätsverlauf mit sich ständig verkleinernder Amplitude. Die Amplitudenverkleinerung läßt sich näherungsweise durch eine Exponentialkurve beschreiben.

Die Versuchsanordnung und die Messungen während der einzelnen Phasen der Versuchsdurchführung zeigt zusammengefaßt die Abb. 2.

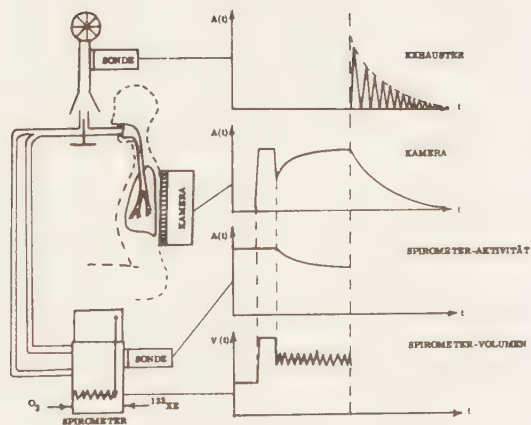


Abb. 2: Versuchsanordnung und Meßkurven während der einzelnen Phasen der Versuchsdurchführung

3.4. AUSWERTUNG DER MESSERGEBNISSE

3.4.1. ERMITTLUNG DER STATISCHEN PARAMETER

Mit Hilfe der x-y-Koordinaten des Cineszintigraphiesystems werden linke und rechte Lunge in je drei flächengleiche Regionen aufgeteilt, wobei das Mediastinum nicht ausgespart wird. Dann werden nach einem Rechnerprogramm ermittelt:

- Single-Breath-Verteilung:

Die Impulszahlen für die einzelnen Momentanbilder, welche dem Single-Breath entsprechen und die aus der Zeitaktivitätskurve festgelegt werden, werden in den 6 Regionen addiert und in Prozent der Gesamtaktivität angegeben, wobei die Aktivität über der gesamten Lunge gleich 100 % gesetzt wird. Diese prozentuale Aktivitätsverteilung für die einzelnen Regionen entspricht der Verteilung der Vitalkapazität.

- Äquilibrationsverteilung:

Aus der Zeitaktivitätskurve wird das Bezugsbild für die Auswaschphase ermittelt. Die Impulszahlen der zehn vorhergehenden Bilder werden addiert (100 %) und die prozentuale Verteilung für die 6 einzelnen Regionen bestimmt. Diese prozentuale Verteilung repräsentiert näherungsweise die Ver-

teilung der funktionellen Residualkapazität.

- Ventilationsindex (V.I.):

Dividiert man die prozentuale Aktivitätsverteilung des Single-Breath durch die während der Äquilibration, so erhält man den Ventilationsindex (V.I.) nach Ball (2).

$$V.I. = \frac{\text{Single-Breath-Verteilung (\%)}}{\text{Äquilibrationsverteilung (\%)}}$$

- Drei-Minuten-Retention (R):

Die regionale Aktivitätsretention nach dreiminütiger Abatmung wird aus 10 Teilbildern ermittelt und in Prozent der Aktivität zur Zeit der Äquilibration (100 %) angegeben. Dieser Wert ist äquivalent der von Rössler (27) benutzen Drei-Minuten-Exhalation.

(Vergleiche hierzu die Abbildung 4).

3.4.2. ERMITTLUNG DER DYNAMISCHEN PARAMETER (Abb. 3)

Insgesamt werden 10 Zeitaktivitätskurven zur Auswertung herangezogen. Die verschiedenen Kurven repräsentieren die gesamte Lunge, die linke Lungenhälfte, die rechte Lungenhälfte und von jeder Lungenhälfte drei flächengleiche Felder, ein oberes, mittleres und unteres Lungenfeld. Das Mediastinum wird dabei ausgespart. Der Aktivitätsverlauf über

dem Mediastinum entspricht der zehnten Kurve, welche für eine Untergrundkorrektur herangezogen wird (25, 26, 28).

3.4.2.1. UNTERGRUNDSUBTRAKTION:

Bei lungengesunden Personen kann die Form der Abatmungskurven nach 4 Minuten für eine Untergrundkorrektur herangezogen werden, weil nach dieser Zeit die Aktivität in den Lungenfeldern bereits niedriger ist als im Mediastinum. Bei Patienten mit ungleichmäßiger Ventilation trifft dies jedoch nicht zu. Deshalb vergleichen wir die regionalen Lungenkurven mit der Mediastinalkurve nach 4 Minuten der Auswaschphase. Vorausgesetzt wird, daß die regionalen Untergrundkurven alle monoexponentiell verlaufen mit derselben Zeitkonstante in allen Regionen. Die Zeitkonstante wird aus der Gesamtlungenkurve oder dem Mediastinum in der Zeit zwischen der 4. und 8. Minute bestimmt, wobei die kleinere der beiden gewählt wird. Um die Höhe der jeweiligen Untergrundkurve zu erhalten, vergleichen wir die Aktivität / Kanal von jeder Lungenregion mit der Aktivität / Kanal der Mediastinalkurve zum Zeitpunkt der 5. Minute. Der niedrigere Wert wird für die Untergrundkorrektur gewählt.

Aus der so ermittelten Zeitkonstante und dem 5-Mi-

nuten-Wert wird nun die als monoexponentiell angenommene Untergrundaktivität berechnet und subtrahiert. Die Abbildung 3 zeigt den Effekt der Untergrundkorrektur:

Nach Subtraktion des Untergrundes weisen die regionalen Auswaschkurven annähernd einen monoexponentiellen Verlauf auf.

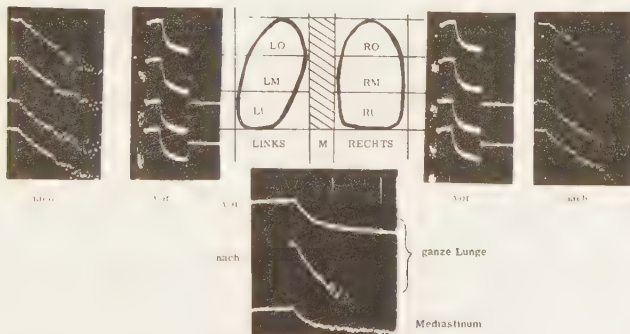


Abb. 3: "Regions of interest" über der linken und rechten Lungenhälfte und dem Mediastinum und regionale Zeitaktivitätskurven vor und nach Untergrundkorrektur in halblogarithmischer Darstellung.

3.4.2.2. BERECHNUNG DER DYNAMISCHEN PARAMETER

Noch vor Untergrundsubtraktion wird ermittelt:

- Mittlere Transittime (MTT): Betrachtet wird ein Kur-

venintervall der Abatmungskurve vom Zeitpunkt T_0 bis zum Zeitpunkt T_1 (Abb. 4). Dann ist die mittlere Transittime wie folgt definiert:

$$F(MTT) = \int_{T_0}^{T_1} A \cdot dt = 2 \int_{T_0}^{T_0 + MTT} A \cdot dt$$

Die mittlere Transittime nach Bofilias (7) stellt also die Umkehrfunktion U von $F(t)$ dar, wobei F das Integral über der Zeitaktivitätskurve bedeutet. Wir ermitteln die mittlere Transittime für die ersten drei Minuten der Auswaschphase.

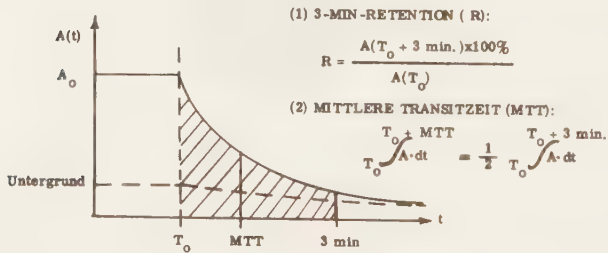


Abb. 4: Schematische Darstellung der Berechnung der Auswaschparameter: Drei-Minuten-Retention (R) und mittlere Transittime (MTT) ohne Untergrundkorrektur.

Zwei weitere Parameter werden nach Untergrundkorrektur ermittelt:

- Anfangslopekonstante k^* (Abb. 5):

Die Anfangslopekonstante k^* geht auf einen Vorschlag von Mac Intyre (18) zurück. Dieser setzte voraus, daß sich der Verlauf der ersten 60 % der Abatmungskurve durch eine monoexponentielle Funktion beschreiben läßt. Für diesen Kurventeil gilt dann die Gleichung:

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-k^* \cdot t}$$

wobei A_0 Impulszahl vor Beginn der Abatmung und $A(t)$ Impulszahl zum Zeitpunkt t bedeuten. Wir bestimmen die Anfangslopekonstante k^* aus der untergrundkorrigierten Kurve, wobei angenähert sichergestellt ist, daß sich wie oben ausgeführt der Kurvenverlauf auch tatsächlich monoexponentiell verhält. Dabei wird wie folgt verfahren:

Es werden die linearen Regressionen der logarithmisch dargestellten Auswaschkurve für die ersten 33 Sekunden nach Beginn der Abatmung berechnet. Dieser Wert entspricht der Anfangslopekonstante k^* .

- Mittlere Slopekonstante k (Abb. 5):

Die mittlere Slopekonstante k nach Secker - Walker (28) wird mit Hilfe des Stewart-Hamilton-Prinzips definiert:

$$k = \frac{A_0}{\int_{t_0}^{\infty} A \, dt}$$

wobei A_0 die Aktivität vor Beginn der Abatmung und das Integral die Fläche unter der Auswaschkurve bedeuten. Bestimmt wird das Integral bis zur 5. Minute.

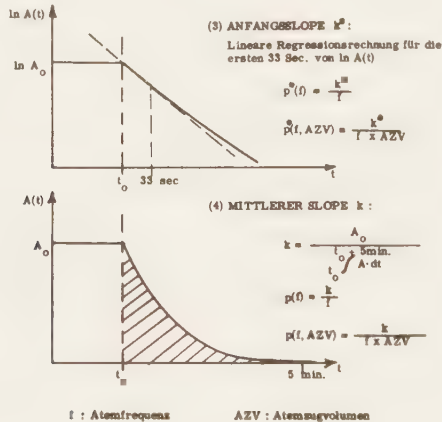


Abb. 5: Berechnung der dynamischen Auswaschparameter:

Anfangslopekonstante k^* und mittlere Slopekonstante k nach Untergrundsubtraktion. k^* und k werden zur Atemfrequenz (f) und Atemzugvolumen (AZV) in Beziehung gesetzt (s.u.).

3.4.2.3. EINFLUSS VON ATEMZUGVOLUMEN (AZV) UND ATEMFREQUENZ (f)
AUF ANFANGSLOPEKONSTANTE k^* UND MITTLERE SLOPEKONSTAN-
TE k

Es ist leicht verständlich, daß die Größen Atemfrequenz (f) und Atemzugvolumen (AZV), die ja die Ventilation hauptsächlich bestimmen, die Auswaschkurven entscheidend beeinflussen müssen (19, 25).

Um Ihren Einfluß auf die beiden Slopekonstanten verständlich zu machen, wollen wir das folgende sehr vereinfachte mathematische Modell betrachten:

Vorausgesetzt wird dabei:

- In der Lunge herrsche ein Zustand vollständiger Äquilibration
- Das effektive Atemzugvolumen AZV_{eff} - definiert als Atemzugvolumen abzüglich des anatomischen Totraumes von 150 ml - vermische sich vollständig und gleichmäßig mit dem Lungenvolumen (erfaßt durch die funktionelle Residualkapazität (FRC)) bei jedem Atemzug, von der ungleichmäßigen Belüftung der Lunge werde also abgesehen
- Effektives Atemzugvolumen AZV_{eff} und Atemfrequenz während der Auswaschphase seien konstant.

Unter diesen Bedingungen sei zum Zeitpunkt der Äquilibration die Aktivitätsmenge A_0 über dem Lungenvolumen

verteilt, das dann der funktionellen Residualkapazität entspricht. Für die Aktivitätsmenge A_0 gilt:

$$A_0 = \text{FRC} \cdot C_0$$

mit C_0 gleich der Aktivitätskonzentration zum Zeitpunkt der Äquilibration.

Die Aktivitätsmenge A_1 nach einem Atemzug läßt sich dann entsprechend darstellen durch:

$$A_1 = \text{FRC} \cdot C_1$$

wobei C_1 die Konzentration nach einem Atemzug bedeutet.

Da aber $C_1 = \frac{A_0}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}}$ gilt weiter für A_1 :

$$A_1 = \text{FRC} \cdot \frac{A_0}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}} = A_0 \cdot \frac{\text{FRC}}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}}$$

Die Ausgangsaktivität A_0 verkleinert sich also um den Faktor $\frac{\text{FRC}}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}}$ bei einem Atemzug. Für die Aktivitätsmenge A_2 nach dem zweiten Atemzug ergibt sich demnach:

$$A_2 = A_1 \cdot \frac{\text{FRC}}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}} = A_0 \cdot \left(\frac{\text{FRC}}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}} \right)^2$$

und für den n-ten Atemzug:

$$A_n = A_0 \cdot \left(\frac{\text{FRC}}{\text{FRC} + \text{AZV}_{\text{eff}}} \right)^n$$

Die obige Beziehung zwischen A_n und Frequenz n kann um-

geformt werden:

$$A_n = A_o \cdot e^{\ln \left(\frac{FRC}{FRC + AZV_{eff}} \right)^n}$$

$$= A_o \cdot e^{\ln \left(1 - \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC} \right)^n}$$

Die Auswaschkurve kann also nach unserem Modell mit einer einfachen Exponentialfunktion der folgenden allgemeinen Form beschrieben werden:

$$A_n = A_o \cdot e^{\left[-\ln \left(1 - \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC} \right) \right] \cdot n}$$

$$= A_o \cdot e^{-k \cdot n} \quad \text{mit Slopekonstante } k = -\ln \left(1 - \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC} \right)$$

Das durchschnittliche Atemzugvolumen betrug bei unseren Messungen bei ruhiger Normalatmung in der Regel weniger als 1 Liter, die durchschnittliche funktionelle Residualkapazität - zusätzlich als intrathorakales Gasvolumen (IGV) von 14 Personen mit einem Ganzkörperplethysmographen ermittelt - pendelte um 3 Liter, sodaß der Ausdruck $\frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC}$ einen Mittelwert von kleiner als 0,25 annahm, wenn zusätzlich bedacht wird, daß das effektive mittlere Atemzugvolumen mindestens um den anatomischen Totraum von 150 ml kleiner ist als das spirometrisch gemessene mittlere Atemzugvolumen.

Jetzt gilt mit $x = \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC}$ und $x \ll 1$:

$$\ln(1-x) \approx -x - \frac{1}{2} x^2 - \frac{1}{3} x^3 - \frac{1}{4} x^4 - \dots - \frac{1}{n} x^n$$

$$\ln(1-x) \approx -x$$

$$\text{d.h.: } -\ln\left(1 - \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC}\right) \approx \left(\frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC}\right)$$

und:

$$A_n = A_o \cdot e^{-k \cdot n} \approx A_o \cdot e^{-\left(\frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC}\right) \cdot n}$$

Nach diesem einfachen Modell muß die Slopekonstante k pro Atemzug dem mittleren Atemzugvolumen direkt proportional und der Summe aus dem mittleren Atemzugvolumen und der funktionellen Residualkapazität umgekehrt proportional sein.

Aufgrund der obigen Überlegungen dividieren wir die Anfangslopekonstante k^* und mittlere Slopekonstante k noch durch Atemfrequenz (f) und Atemminutenvolumen (f ; AZV), um deren Einfluß auf die Konstanten darstellen zu können. Dabei werden folgende Bezeichnungen neu eingeführt:

- Anfangslopekonstante k^* pro Atemzug: $p^*(f) = \frac{k^*}{f}$

- Anfangslopekonstante k^* pro Atemminutenvolumen:

$$p^*(f; AZV) = \frac{k^*}{f \cdot AZV}$$

- mittlere Slopekonstante k pro Atemzug: $p(f) = \frac{k}{f}$

- mittlere Slopekonstante k pro Atemminutenvolumen:

$$p(f; AZV) = \frac{k}{f \cdot AZV}$$

4. ERGEBNISSE

4.1. PATIENTENKOLLEKTIV

Mit der oben beschriebenen Methode wurden 20 lungen-
gesunde Personen (19 männliche, 1 weibliche) im Alter
zwischen neunzehn und zweiundvierzig Jahren untersucht,
das Durchschnittsalter lag dabei bei achtundzwanzig
Jahren.

4.2. STATISCHE PARAMETER

Im Folgenden sind unsere Ergebnisse für die statischen
Parameter in Tabelle 1 zusammengefaßt ($\bar{x}$: Mittelwert;
s: Standardabweichung).

	$p < 0,01$		$p < 0,01$			$p < 0,01$		
	Linke Lunge	Rechte Lunge	LINKE LUNGE			RECHTE LUNGE		
			Oben	Mitte	Unten	Oben	Mitte	Unten
SINGLE-BREATH- -VERTEILUNG	46,3 -1,2	53,7 -1,2	12,8 -1,0	17,1 -0,6	16,4 -1,6	12,9 -1,2	19,5 -1,2	21,3 -1,6
ÄQUILIBRATIONS- -VERTEILUNG	46,1 -1,6	53,9 -1,6	14,3 -1,3	17,5 -0,7	14,3 -1,7	14,4 -1,3	20,3 -1,3	19,2 -1,9
VERTEILUNG DES VENTILATIONSINDEX	+1,01 -0,02	+0,99 -0,02	+0,09 -0,06	+0,98 -0,04	+1,16 -0,09	+0,89 -0,07	+0,96 -0,03	+1,11 -0,06
VERTEILUNG DER DREI-MINUTEN- -RETENTION	9,4 -2,9	9,5 -2,8	9,7 -3,1	8,2 -2,7	10,7 -3,7	11,0 -3,4	8,1 -2,4	10,00 -3,00

Tab. 1: Normalwerte der regionalen Verteilung der sta-
tischen Parameter ($n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

4.2.1. SINGLE-BREATH-VERTEILUNG

Die Single-Breath-Verteilung, welche näherungsweise der Verteilung der Vitalkapazität entspricht, erfolgt nicht gleichmäßig auf die Lungenregionen. Auffallend ist, daß die gesamte rechte Lunge um etwa 10 % mehr belüftet wird als die linke Lunge. Die beiden Oberfelder erhalten deutlich weniger Aktivität als die Mittel- und Unterfelder. Die Mittelfelder zeigen eine bessere Ventilation als die Unterfelder.

4.2.2. ÄQUILIBRATIONSVERTEILUNG

Auch die Äquilibrationsverteilung, welche mit der regionalen Aufteilung der funktionellen Residualkapazität gleichgesetzt werden kann, ist inhomogen. Die Aktivität nimmt von oben nach unten zu, wobei die rechte Lunge überwiegt.

4.2.3. VENTILATIONSINDEX

Hier besteht zwischen linker und rechter Lunge kein eindeutiger Unterschied. Bemerkenswert jedoch ist, daß der Ventilationsindex in beiden Lungen von den Oberfeldern zu den Unterfeldern hin kontinuierlich ansteigt.

4.2.4. DREI-MINUTEN-RETENTION

Die prozentuale Aktivitätsretention nach dreiminütiger Abatmung verteilt sich bei diesem statischen Abatmungsparameter ungleichmäßig über die Lunge. Die Mittelfelder haben den niedrigsten Wert, ansonsten bestehen zwischen Ober- und Unterfelder keine deutlichen Verteilungsunterschiede.

4.2.5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Aufgrund der Ergebnisse für die statischen Parameter lassen sich folgende Schlußfolgerungen für die Verteilung der Ventilation bei Normalpersonen ziehen:

- Alle vier Parameter zeigen die inhomogene Belüftung der Lunge an.
- Die rechte Lunge hat einen größeren Ventilationsanteil.
- Die Oberfelder werden im Vergleich zu Mittel- und Unterfeldern weniger gut ventiliert.

4.3. DYNAMISCHE PARAMETER

Die Tabelle 2 zeigt unsere Ergebnisse für die dynamischen Parameter, mittlere Transittime (MTT), Anfangslopekonstante k^* und mittlere Slopekonstante k .

	Linke Lunge	Rechte Lunge	LINKE LUNGE			RECHTE LUNGE		
			Oben	Mitte	Unten	Oben	Mitte	Unten
MITTLERE TRANSITTIME	33,4 -7,4	34,5 -7,2	33,8 -6,6	31,0 -7,6	36,6 -9,0	36,6 -6,6	30,8 -7,0	36,6 -7,6
ANFANGSLOPE-KONSTANTE k^*	2,03 -0,61	2,04 -0,63	1,78 -0,52	2,09 -0,71	2,30 -0,67	1,72 -0,57	2,09 -0,70	2,25 -0,68
MITTLERE SLOPE-KONSTANTE k	1,77 -0,50	1,71 -0,47	1,59 -0,40	1,79 -0,57	1,89 -0,54	1,52 -0,36	1,78 -0,55	1,75 -0,51

Tab. 2: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x}^+$ s) der mittleren Transit-time (MTT), Anfangslopekonstanten k^* und der mittleren Slopekonstanten k für die verschiedenen Lungenregionen.

4.3.1. MITTLERE TRANSITTIME

In den einzelnen Regionen ist die mittlere Transittime unterschiedlich. Den kleinsten Wert weisen die beiden Mittelfelder auf.

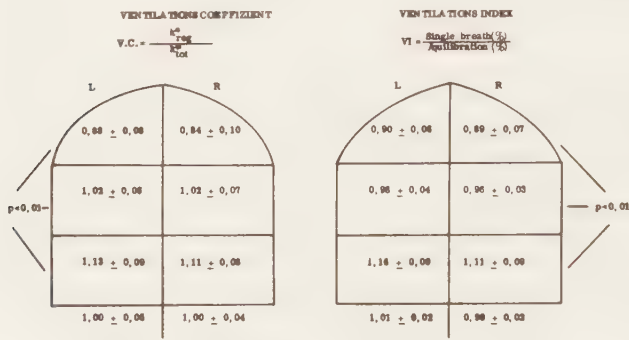
4.3.2. ANFANGSLOPEKONSTANTE UND MITTLERE SLOPEKONSTANTE

Die regionale Verteilung beider Parameter beweist die inhomogene Lungenventilation. Zwischen rechter und linker Lunge bestehen keine eindeutigen Unterschiede. Doch steigen die Werte für die Anfangslopekonstante wie auch die für die mittlere Slopekonstante kontinuier-

lich von der Lungenspitze zur Lungenbasis an. Lediglich die mittlere Slopekonstante des rechten Unterfeldes fällt dabei leicht aus dem Rahmen. Auffallend ist weiter, daß die Standardabweichungen mit zum Teil bis zu 30 % des Mittelwertes in allen Regionen sehr groß sind. Diese große Streubreite erklärt sich daraus, daß die beiden Slopekonstanten in starkem Maße von der Atemfrequenz und dem mittleren Atemzugvolumen während der Auswaschphase abhängen. Um den Einfluß von Atemfrequenz und mittlerem Atemzugvolumen auf die beiden Slopekonstanten zu eliminieren, bilden wir einen relativen dynamischen regionalen Ventilationskoeffizienten (V.C.). Dieser wird errechnet, indem die regionale Slopekonstante durch die Slopekonstante der gesamten Lunge dividiert wird. Die Tabelle 3 gibt die auf diese Weise errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen für diesen dynamischen Ventilationskoeffizienten von k^* wieder. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Regionen werden dadurch deutlicher hervorgehoben, die Standardabweichungen hingegen werden wesentlich kleiner. Zum Vergleich ist in die Tabelle 3 auch noch der statische regionale Ventilationsindex aufgeführt, welcher bei denselben Versuchspersonen ermittelt wurde.

Es findet sich eine sehr gute Übereinstimmung der beiden

so verschieden ermittelten regionalen Parameter.



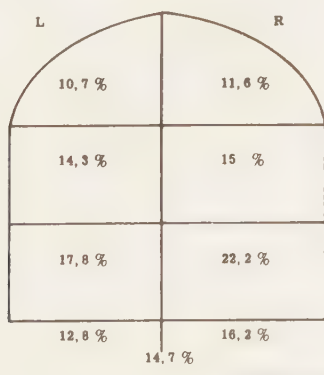
Tab. 3: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x} \pm s$) der dynamischen regionalen Ventilationskoeffizienten (V.C.) im Vergleich zum statischen regionalen Ventilationsindex für die verschiedenen Lungenregionen.

4.3.3. ABWEICHUNG DER REGIONALEN AUSWASCHKURVEN VON EINER MONOEXPONENTIELLEN VERLAUFSFORM

Die regionalen Auswaschkurven weisen einen mehr-exponentiellen Verlauf auf. Nach der Untergrundkorrektur liegt näherungsweise ein monoexponentieller Verlauf der regionalen Auswaschkurven vor, wie Abbildung 3 demonstriert. Über den Vergleich der beiden Slopekonstanten ist uns ein Mittel in die Hand gegeben, um die untergrundkorrigierten Auswaschkurven auf ihren monoex-

ponentiellen Verlauf noch genauer zu untersuchen. Die Differenz zwischen Anfangslopekonstante und mittlerer Slopekonstante kann als Maß benutzt werden für die Abweichung des Auswaschvorgangs von einer monoexponentiellen Verlaufsform, denn bei einem solchen Verlauf müssen Anfangslopekonstante und mittlere Slopekonstante von ihrer Definition her exakt übereinstimmen. In Tabelle 4 sind die regionalen Unterschiede zwischen den beiden Slopekonstanten aufgeführt in Prozent der Anfangslopekonstanten. Die Differenzen sind über die ganze Lunge hinweg gering und steigen in kraniokaudaler Richtung an. Der höchste Wert wird im rechten Unterfeld beobachtet, doch mag in dieser Region die Abatmungskurve durch Auswascheffekte der Leber beeinflusst werden.

$$\Delta k = \frac{k^* - k}{k^*} \cdot 100$$

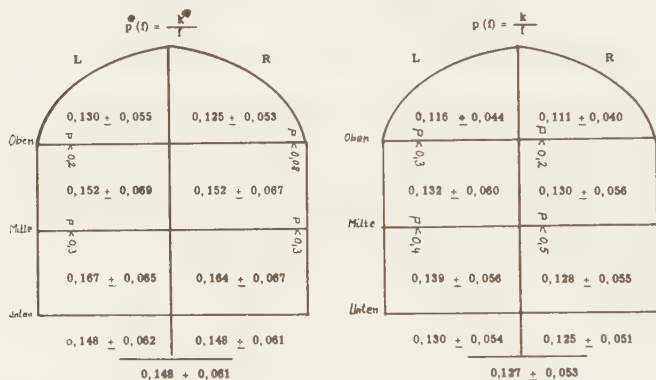


Tab. 4: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x}^{\pm s}$) der regionalen Differenzen zwischen Anfangslopekonstante k^* und mittlerer Slopekonstante k in Prozent von k^* .

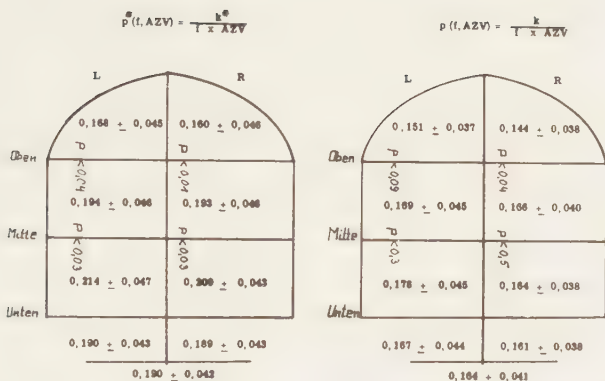
4.3.4. EINFLUSS VON ATEMZUGVOLUMEN UND ATEMFREQUENZ AUF
ANFANGSLOPEKONSTANTE k^* UND MITTLERE SLOPEKONSTANTE k

4.3.4.1. ERGEBNISSE FÜR DIE SLOPEKONSTANTEN BEZOGEN AUF
ATEMFREQUENZ UND MITTLERES ATEMZUGVOLUMEN

Die Tabellen 5 und 6 zeigen die Ergebnisse für die Anfangslopekonstante und für die mittlere Slopekonstante bezogen auf einen Atemzug bzw. auf das mittlere Atemminutenvolumen.



Tab. 5: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x} \pm s$) der Anfangslopekonstante k^* und der mittleren Slopekonstante k bezogen auf die Atemfrequenz f .



Tab. 6: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x}^+$ s) der Anfangslopekonstante k^* und der mittleren Slopekonstante k bezogen auf Atemfrequenz f und mittleres Atemzugvolumen AZV .

Die regionale Verteilung der Slopekonstanten pro Atemzug $p^*(f)$ bzw. $p(f)$ zeigt die inhomogene Aufteilung der Ventilation mit einer Zunahme von den apicalen zu den basalen Lungenbereichen. Diese Feststellung gilt gleichfalls für die Slopekonstanten, wenn diese auf das mittlere Atemzugvolumen bezogen werden ($p^*(f; AZV)$; $p(f; AZV)$). Die Berücksichtigung der Atemfrequenz führt zu einer Vergrößerung der Streuung, die Berücksichtigung des Atemminutenvolumens zu einer Verkleinerung der Streuung im Vergleich zu den Auswaschkonstanten k^* und k (Tab.2).

4.3.4.2. ÜBERPRÜFUNG DES MATHEMATISCHEN MODELLS

Zur Überprüfung unseres einfachen mathematischen Modells (s.o.) sind in der folgenden Abbildung 6 Einzelwerte der jeweiligen globalen Slopekonstanten pro Atemzug in Abhängigkeit vom mittleren Atemzugvolumen aufgetragen.

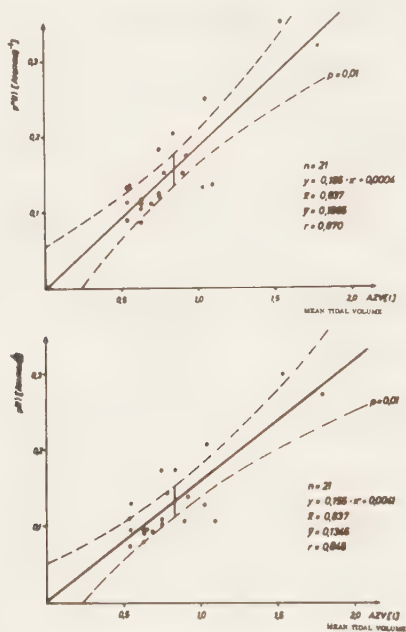


Abb. 6: Globale Anfangslopekonstante $p^*(f)$ und mittlere Slopekonstante $p(f)$ pro Atemzug in Abhängigkeit von mittlerem Atemzugvolumen (AZV).

Wie nach diesem Modell zu erwarten war, besteht eine

direkte Abhängigkeit und positive Korrelation bei enger Regression zwischen dem Slope pro Atemzug und dem mittleren Atemzugvolumen.

Hingegen müßten die beiden Slopekonstanten pro Atemzug und pro Liter mittlerem Atemzugvolumen zur funktionellen Residualkapazität eine negative Korrelation aufweisen. Zum Nachweis dieses Zusammenhanges bestimmten wir zusätzlich mit einem Ganzkörperpletysmographen das intrathorakale Gasvolumen (IGV) von 14 Personen unseres Kollektivs.

Die Abbildung 7 stellt die Slopekonstanten pro Atemminutenvolumen als Funktion des intrathorakalen Gasvolumens dar.

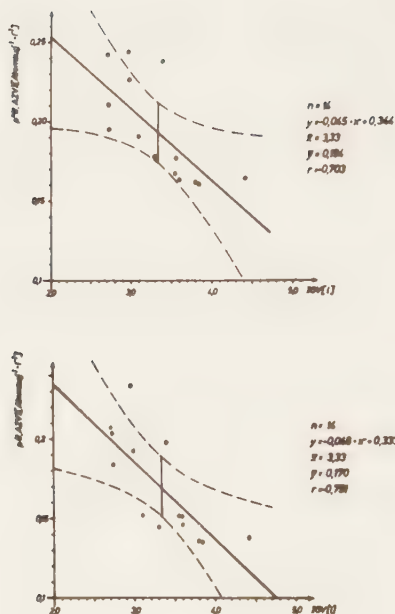


Abb. 7: Globale Anfangslopekonstante $p^*(f;AZV)$ und mittlere Slopekonstante $p(f;AZV)$ pro Atemminutenvolumen in Abhängigkeit vom intra-thorakalen Gasvolumen (IGV).

Wie daraus zu ersehen ist, besteht zwischen dem IGV und den Slopekonstanten pro Atemminutenvolumen eine negative Korrelation. Die Abbildung 8 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen dem Slope pro Atemzug und dem Quotienten $\frac{AZV_{eff}}{FRC+AZV_{eff}}$. Das effektive mittlere

Atemzugvolumen wird zu diesem Zweck aus dem mittleren Atemzugvolumen bestimmt unter der Annahme, daß der Totraum jeweils 150 ml betrage.

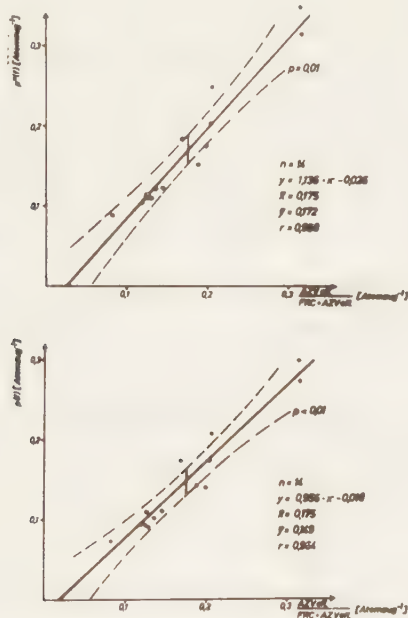


Abb. 8: Globale Anfangslopekonstante $p^*(f)$ und mittlere Slopekonstante $p(f)$ pro Atemzug in Abhängigkeit von dem Quotienten $\frac{AZV_{eff}}{FRC + AZV_{eff}}$.

Die Ergebnisse der Abbildung 8 bestätigen zusammen mit denen der Abbildungen 6 und 7, daß unser einfaches Modell geeignet ist, die Abhängigkeit der beiden Slopekonstanten k^* und k von Atemfrequenz, Atemzugvolumen und

FRC bei Normalpersonen näherungsweise richtig zu beschreiben.

Darüberhinaus lassen sie zweifellos den Schluß zu, daß auch die regionalen Slopekonstanten auf Atemfrequenz bzw. Atemminutenvolumen bezogen in derselben Weise von mittlerem Atemzugvolumen bzw. der funktionellen Residualkapazität abhängen, wie das für die Slopekonstanten der gesamten Lunge gilt. Dies ist die Begründung, weshalb wir die regionale Anfangslopekonstante und regionale mittlere Slopekonstante pro Atemzug bzw. pro Atemminutenvolumen errechnen.

4.3.4.3. ABSCHÄTZUNG DES VENTILATIONSTOTRAUMES

Andererseits ist es jetzt auch möglich, mit Hilfe unseres Modells einen mittleren Ventilationstotraum abzuschätzen, wenn die Slopekonstante pro Atemzug, Atemzugvolumen und die funktionelle Residualkapazität bekannt sind. Denn für die Slopekonstante k pro Atemzug gilt:

$$p(f) = k/f \approx \frac{AZV_{eff}}{AZV_{eff} + FRC} = \frac{AZV - \text{Totraum}}{AZV - \text{Totraum} + FRC}$$

und für den Totraum T :

$$T = \frac{AZV - k/f (AZV + FRC)}{1 - k/f}$$

Nach obiger Gleichung errechnet sich aus den einzelnen Mittelwerten für die Anfangslopekonstante ein mittlerer Totraum von 170 ml oder 21 % vom mittleren Atemzugvolumen und für die mittlere Slopekonstante erhalten wir entsprechend 195 ml oder 24 %.

4.3.5. ABSCHÄTZUNG EINER EFFEKTIVITÄT DES GASAUWASCHES

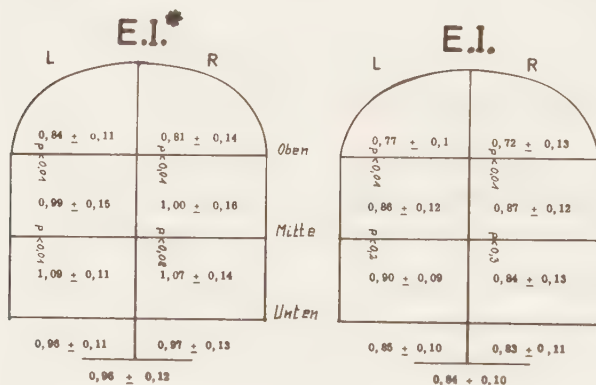
Um eine globale und regionale Effektivität des Gasauswasches abzuschätzen, vergleichen wir die experimentellen Werte für die Auswaschparameter k und k mit den theoretischen Werten, welche nach unserem Lungenmodell zu erwarten wären. Zunächst wird ein globaler Effektivitätsindex gebildet, indem der experimentelle Wert für die Slopekonstante pro Atemzug durch die theoretische Slopekonstante pro Atemzug dividiert wird. Auf diese Weise soll eine Aussage über die Effektivität der Atmung für die Gasausmischung und den über 150 ml hinausgehenden Totraumanteil der Ventilation ermöglicht werden.

Der globale Effektivitätsindex aus der Anfangslopekonstante oder der mittleren Slopekonstante ist demnach wie folgt definiert:

$$E.I. (*) = \frac{k^{(*)}}{f} \cdot \left(\frac{FRC + AZV - 150}{AZV - 150} \right)$$

In entsprechender Weise werden auch regionale Effektivitätsindices bestimmt. Die Tabelle 7 zeigt unsere

Ergebnisse für die globalen und regionalen Effektivitätsindices:



Tab. 7: Normalwerte ($n=20$; $\bar{x}^{\pm}$) der Effektivitätsindices **E.I.*** und **E.I.** aus Anfangslopekonstante k^* bzw. mittlerer Slopekonstante k für die verschiedenen Lungenregionen.

Auch mit Hilfe der regionalen Effektivitätsindices ist es möglich, die inhomogene Verteilung der Ventilation zu beschreiben. Wie durch die Anfangslopekonstante und die mittlere Slopekonstante wird hier ein kontinuierliches Ansteigen der Ventilation von der Lungenspitze zur Lungenbasis hin beobachtet, wobei die Streubreiten im Vergleich zu allen anderen Parametern am geringsten sind.

4.3.6. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Aufgrund der Ergebnisse für die dynamischen Parameter lassen sich folgende Schlußfolgerungen für die Verteilung der Ventilation bei Normalpersonen ziehen:

- Alle dynamischen Parameter zeigen die inhomogene Belüftung der Lunge an, wobei aber sehr verschieden große Streubreiten im Normalkollektiv auftreten. Dabei zeigt sich eine Zunahme der alveolären Ventilation von der Lungenspitze zur Lungenbasis.
- Anfangslopekonstante und mittlere Slopekonstante werden durch Atemfrequenz, Atemzugvolumen und funktioneller Residualkapazität beeinflusst. Dieser Zusammenhang kann durch ein einfaches Lungenmodell angenähert dargestellt werden. Es besteht eine starke positive Korrelation zum Atemzugvolumen und eine negative Korrelation zum funktionellen Residualvolumen.
- Bei einer Beurteilung der regionalen Ventilation über die Bildung eines Effektivitätsindex (Verhalten von experimenteller Slopekonstante zu der nach dem Lungenmodell zu erwartenden) treten die geringsten Streuungen im Normalkollektiv auf.

5. DISKUSSION

5.1. STATISCHE PARAMETER

5.1.1. ANATOMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN ZUR DEUTUNG UNSERER ERGEBNISSE

Die inhomogene Verteilung der alveolären Ventilation ist vielfach experimentell nachgewiesen worden (2,12, 15,16).

Die rechte und die linke Lungenhälfte erhalten unterschiedliche Anteile der Aktivität bei der Ventilationsprüfung mit radioaktiven Gasen, wobei die rechte Lungenhälfte überwiegt. Anatomisch beträgt das Volumen der rechten Lunge 55 %, das der linken 45 %. Dieser Unterschied ist auf die Lage des Herzens zurückzuführen.

Wird nun die Lunge in kraniokaudaler Richtung in gleichgroße Lungenregionen aufgeteilt, so hängt die Verteilung der Aktivität in den einzelnen Regionen davon ab, ob sie im Liegen oder bei aufrechter Körperhaltung gemessen wird (16).

Bei horizontaler Lage verteilt sich die Aktivität über die gesamte Lunge gleichmäßig. Gleiche Volumina erhalten gleiche Aktivitätsmengen, d.h. die Aktivität pro Volumeneinheit ist überall dieselbe (16).

Bei vertikaler Körperhaltung kommt der Lungendehnbarkeit (Kompliance) für die Ventilationsverteilung eine entscheidende Rolle zu (16). Hierbei findet sich bei der Untersuchung mit radioaktiven Gasen mehr Aktivi-

tät über der Lungenbasis als über den apikalen Lungenbereichen. Dieser Tatbestand kann folgendermaßen erklärt werden:

- Infolge des Gewichtes der Lunge ist der Pleuradruck im kranialen Lungenbereich negativer als im kaudalen.
- Das Lungengewebe hat keine ideal elastischen Eigenschaften, deshalb ist die Beziehung zwischen Druck und Volumen nicht linear.

Diese beiden Aussagen machen verständlich, weshalb verschiedene Lungenbezirke bei gleichem Inspirationsdruck ungleichmäßig stark belüftet werden. Auf die apikalen Lungenbereiche wirkt ein stark negativer Pleuradruck, ihre Alveolen sind gut entfaltet und ihre Dehnbarkeit ist gering. Die basalen Alveolen hingegen sind schlecht entfaltet, doch ist ihre Compliance groß. Fällt nun während der Inspiration der Pleuradruck in allen Lungenbereichen um denselben Betrag, so erhält die Basis mit der größeren Compliance mehr Luft als die Lungenspitze mit der geringeren Dehnbarkeit. Bei horizontaler Körperlage hingegen besteht nur ein ventrodorsaler Pleuradruckgradient, der bei einer dorsalen Aktivitätsmessung nicht in Erscheinung tritt (16).

5.1.2. DISKUSSION UNSERER ERGEBNISSE

Unsere Normalwerte für die regionale Verteilung des Single-Breath und der Äquilibration zeigen, daß die rechte Lunge insgesamt etwa 10 % mehr Aktivität erhält als die linke. Dies entspricht den anatomischen Verhältnissen der Lungenvolumina. Für den Ventilationsindex und die Drei-Minuten-Retention gilt dieser Tatbestand jedoch nicht. Diese Parameter beschreiben - unabhängig von den regionalen Volumina - den Gasaustausch, also das, was mit regionaler Ventilation gemeint ist. Der Ventilationsindex steigt gleichmäßig von den apikalen zu den basalen Lungenbereichen und kann damit als empfindlicher Parameter angesehen werden, welcher den physiologischen Gegebenheiten gerecht wird.

Die Tabelle 8 stellt unsere Normalwerte für den Ventilationsindex denen anderer Untersucher gegenüber.

	Linke Lunge	Rechte Lunge	LINKE LUNGE			RECHTE LUNGE		
			Oben	Mitte	Unten	Oben	Mitte	Unten
UNSERE BEFUNDE	+1,01 -0,02	+0,99 -0,22	+0,90 -0,06	+0,98 -0,04	+1,16 -0,09	+0,89 -0,07	+0,96 -0,03	+1,11 -0,09
BOESTEN- -TARKOWSKA			+0,86 -0,06	+0,99 -0,05	+1,17 -0,07	+0,89 -0,05	+0,95 -0,03	+1,11 -0,07
KONIETZKO			+0,86 -0,03	+1,05 -0,05	+0,96 -0,06	+0,88 -0,08	+0,99 -0,04	+1,09 -0,05
INGRISCH			+0,97 -0,12	+1,02 -0,09	+1,00 -0,12	+0,93 -0,12	+1,00 -0,06	+1,01 -0,07

Tab. 8: Vergleich unserer Werte für den Ventilationsindex
mit den Befunden anderer Autoren

Trotz unterschiedlicher Methodik stimmen unsere Befunde auffallend gut mit denen von Boesten-Tarkowska (6) und Konietzko (15) überein. Lediglich die von Ingrisich (12) ermittelten Werte fallen hier etwas aus dem Rahmen. Dieser bestimmte die Äquilibrationsverteilung jedoch nicht aus der Atemmittellage, sondern aus tiefer Inspirationslage. Da die Single-Breath-Verteilung definitionsgemäß ebenfalls aus tiefer Inspirationslage ermittelt wird, mußte sein Ventilationsindex um den Wert 1 herum sich einspielen. Auch mit der Drei-Minuten-Exhalation nach Rössler (27) stimmen unsere Werte für die Drei-Minuten-Retention gut überein.

5.2. DYNAMISCHE PARAMETER

5.2.1. THEORETISCHE GRUNDLAGEN

5.2.1.1. VORTEILE DER DYNAMISCHEN PARAMETER

Die Beurteilung der regionalen Ventilation mit Hilfe von Ein- oder Auswaschkurven gilt heute als Methode der Wahl (10,11,13,18,23,28). Der dynamische Charakter der Ventilation wird dabei am besten berücksichtigt. Bei einem gesunden Patientengut können die statischen Parameter ohne Schwierigkeiten ermittelt werden. Ältere oder körperlich schwache Patienten sind jedoch oft nicht in der Lage, bestimmte Atemmanöver befriedigend durchzuführen. Zum anderen ist ein Atemanhalten selbst unphysiologisch und kann die regionale Verteilung während

ruhiger Normalatmung nicht richtig beschreiben (21). Ein anderes Kriterium stellt die Empfindlichkeit einer Methode dar, mit welcher auch kleinere regionale Ventilationsstörungen erfaßt werden. Da der radioaktive Zerfall statistischen Gesetzen unterliegt, ist die Fehlerbreite aufgrund dieser statistischen Gesetzmäßigkeiten umgekehrt proportional der Impulszahl und der Meßdauer. Bei tiefer Inspiration sind die Impulszahlen relativ groß, weil ein großes Volumen eingeatmet wird, und die Fehlergröße liegt unter 5 % (2). Wird der Atem jedoch nach einem kleineren Atemzugvolumen angehalten, registriert man geringere Impulszahlen. Die Fehlerbreite ist dementsprechend auch größer (5). Demgegenüber werden Ein- und Auswaschkurven doch über einen relativ langen Zeitraum verfolgt und das Atemzugvolumen bleibt bei ruhiger Normalatmung im wesentlichen konstant.

5.2.1.2 VORTEILE VON AUSWASCHPARAMETER

Während die Beurteilung der regionalen Ventilation mit Hilfe dynamischer Parameter allgemein als Fortschritt anerkannt wird, herrscht keine Einigkeit in der Frage, ob dies durch Verwendung von Ein- oder Auswaschkurven erfolgen soll.

Ohne Zweifel besteht der Vorteil der Einwaschkurven in der Tatsache, daß die Untergrundaktivität wesentlich

geringer ist als bei der Analyse der Auswaschkurven.

Die von uns durchgeführte Untergrundkorrektur gleicht diesen Nachteil jedoch weitgehend aus.

Matthews und Dollery vertreten die Auffassung, daß kleinere lokalisierte Ventilationsstörungen mit Auswaschkurven besser erfaßt werden können (19). Denn der Nachteil einer Analyse von Einwaschkurven liegt in der Beeinflussung der Kurven aus Gebieten mit schlechter Ventilation durch die Streustrahlung aus gut belüfteten Nachbargebieten bzw. aus Gebieten, die davor oder dahinter gelegen sind. Der Nachweis "heißer" Ventilationsherde bei der Auswaschanalyse ist leichter möglich, als der Nachweis kleiner Aktivitätsdefekte ("kalter Herd") bei der Einwaschanalyse.

Trotz weltweiter klinischer Anwendung radioaktiver Gase zur Beurteilung der regionalen Ventilation finden sich in der Literatur kaum experimentelle Arbeiten, welche sich mit der Genauigkeit der einzelnen Methoden befassen (10,13). Besondere Beachtung verdient in diesem Zusammenhang die Arbeit von R. Jones (13) an Lungenpräparaten von Hunden. Dort werden drei klinisch durchführbare Auswaschmethoden tierexperimentell auf ihre Aussagekraft hin geprüft. Voraussetzung dafür war eine bekannte Ventilation, welche zum Verlauf der Auswaschkur-

ve in Beziehung gesetzt werden konnte. Bei der ersten Methode wurde 133-Xenon intravenös injiziert und die Abatmung nach Übertritt in die Alveolen beurteilt. Dieses Verfahren ermöglicht die Perfusion und Ventilation gleichzeitig zu erfassen und ist geeignet, eine normale Ventilation hinreichend genau zu beschreiben. Bei pathologischen Verhältnissen kann seine Aussagekraft durch minder durchblutete Regionen und vermehrte arterio-venöse Verbindungen (Shunts) herabgesetzt werden. Gewinnt man die Xenonabatmungskurve nach einer einzigen Inhalation (Single-Breath), so kann daraus die Ventilation nur sehr ungenau beurteilt werden, weil keine Möglichkeit einer gleichmäßigen Aktivitätsverteilung im belüfteten Lungenvolumen besteht. Die genaueste Methode zur Beurteilung der regionalen Ventilation stellt nach den Untersuchungen von R. Jones die Ermittlung von Auswaschkurven nach Äquilibration dar. Deshalb errechnen wir unsere Auswaschparameter aus den auf diese Weise gewonnenen Auswaschkurven; für Einwaschkurven sind bis heute keine derartigen tierexperimentellen Untersuchungen veröffentlicht worden. Solange dies nicht geschehen ist, darf die Verwendung von Auswaschkurven als vorteilhafter angesehen werden. Ein weiteres Argument, welches gegen die Verwendungen von Einwaschkurven spricht, ist, daß Einwaschkurven nur dann sinnvoll beurteilt werden können, wenn die Spirometerkonzentration während der Einwaschkurve

konstant bleibt. Zur Gewährleistung einer gleichmäßigen Spirometerkonzentration ist aber ein offenes Spirometersystem oder ein Spirometer mit sehr großem Volumen erforderlich (23). Damit wachsen apparativer Aufwand und Fehlerquellen. Ein solcher Aufwand kann nur bei Patienten gerechtfertigt sein, welche auch nach ausreichender Zeit keine Äquilibration erreichen.

5.2.1.3. NOTWENDIGKEIT EINER UNTERGRUNDSUBTRAKTION

Obwohl $^{133}\text{Xenon}$ ein schlecht lösliches Gas ist, bedeutet dies nicht, daß seine Löslichkeit vernachlässigt werden darf. Infolge des hohen Diffusionsgradienten zwischen Lungenalveole und Kapillarblut diffundiert während der Einwasch- und Äquilibrationsphase ständig Xenon aus den Alveolen ins Blut. In der alveolären Äquilibration ist dieses Konzentrationsgefälle wegen der schlechten Löslichkeit des Xenon noch lange nicht ausgeglichen. Durch die hohe Alveolarkonzentration kann mit dem zurückfließenden venösen Blut auch kein Gas aus dem Blut eliminiert werden. Deshalb kann es eine echte Äquilibration im Sinne der Definition nicht geben. Matthews und Dollery (19) untersuchten, wie dieser Löslichkeitseffekt das Verhalten der Xenon-Auswaschkurve beeinflusst. Sie verglichen die Löslichkeit des weit weniger löslichen Stickstoffisotops $^{13}\text{N}_2$ mit $^{133}\text{Xenon}$. Neben dem im Blut gelösten Xenon und in einer Anreiche-

rung in der Brustwand (besonders im Fettgewebe),
 postulierten sie zwei weitere Gewebskompartimente,
 von unterschiedlich ventiliertem Lungengewebe, um den
 Verlauf der Stickstoffauswaschkurve dem des Xenon an-
 zugleichen. Dieses Kompartimentsystem zeigt in schema-
 tischer Darstellung die Abbildung 9.

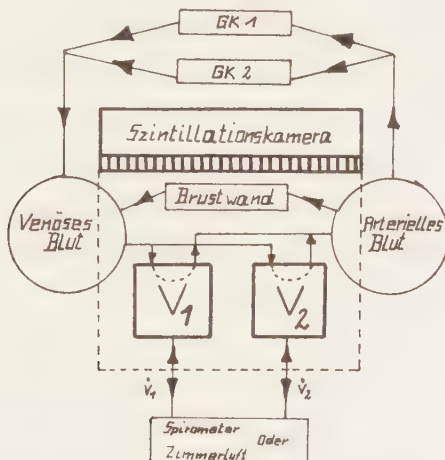


Abb. 9: Kompartimentsystem zur Beschreibung des löslich-
 keitsverhaltens von ^{133}Xe -n, modifiziert nach
 Matthews und Dollery (19).

(V_1 : rechtes Lungenvolumen, V_2 : linkes Lungenvolu-
 men, $V = \frac{dV}{dt}$, GK: Gewebskompartiment)

Sinkt nun in der Auswaschphase die Xenonkonzentration in den Alveolen ab, so wird einmal der Zeitpunkt erreicht, in dem die Konzentration in den Alveolen und im Blut genau übereinstimmt. Im weiteren Versuchsaufbau fällt die alveoläre Xenonkonzentration ständig. Jetzt besteht ein Diffusionsgradient zwischen Alveole und Kapillarblut mit genau entgegengesetzter Richtung als zum Zeitpunkt der Äquilibration. Die Höhe der Aktivitätskurve setzt sich dann zusammen aus der sich in den Alveolen noch befindlichen Aktivität plus der Menge, die aus dem Blut zurückdiffundiert. Für diese Untersuchungsphase muß deshalb die Auswaschkurve eine zu geringe Ventilation vortäuschen.

Der venöse Rücktransport von ^{133}Xe während der Abatmungsphase stellt somit eine bedeutende Fehlerquelle dar, welche bei einer wirklich exakten Analyse von Auswaschkurven nicht vernachlässigt werden kann. Entsprechende Überlegungen gelten prinzipiell auch für Einwaschkurven, wobei genau entgegengesetzte Verhältnisse die Auswertung erschweren, der Untergrundanteil jedoch wesentlich niedriger ist. Aus diesem Grunde erachteten bereits Matthews und Dollery eine Korrektur der Abatmungskurven für unerläßlich. Mit dieser Ansicht stimmt auch Ronchetti (25) überein, wonach der Einfluß des venösen Kompartiments durch Subtraktion ausgeschaltet werden muß. Aus theoretischer Sicht ist eine solche Korrek-

tur jedoch nicht einfach, denn die Zeitkonstante des venösen Kompartiments wurde durch eine komplexe Funktion repräsentiert, in welche die Zeitkonstanten der Gewebskompartimente und des arteriellen Kompartiments eingehen. Nur unter der Annahme, daß der venöse Rückstrom während der Abatmungsphase hauptsächlich durch eine Zeitkonstante charakterisiert wird, erfährt dieses gedankliche Modell eine bedeutende Vereinfachung. Ronchetti konnte zeigen, daß für das Endstück der venösen Rückstromkurve und der Gesamtheit der übrigen Kompartimentkurven dieselbe Zeitkonstante gilt. Durch Subtraktion der venösen Slopekonstante von der Slopekonstante der Auswaschkurve kann somit der Einfluß des Löslichkeitsverhaltens von 133-Xenon weitgehend umgangen werden. Die so korrigierte reine Auswaschkurve enthält nahezu dieselbe Information wie die 13 N_2 -Auswaschkurve (25,26). Wir haben bei der Untergrundkorrektur unserer Auswaschkurven vorausgesetzt, daß die regionalen Untergrundkurven alle monoexponentiell verlaufen und dieselbe Zeitkonstante aufweisen.

5.2.2. DISKUSSION UNSERER ERGEBNISSE

Die regionalen Zeitkonstanten: Anfangslopekonstante k^* und mittlere Slopekonstante k geben die durch viele Untersuchungen gesicherte ungleichmäßige Belüftung der normalen Lunge mit Zunahme der alveolären Ventilation

von der Lungenspitze zur Lungenbasis richtig wieder. Für die mittlere Transittime MTT trifft dies jedoch nicht zu. Dieser Parameter wird im Gegensatz zu den beiden Slopekonstanten aus der unkorrigierten Auswaschkurve ermittelt und kann daher wegen des Einflusses von Untergrundeffekten in seiner Empfindlichkeit beeinflusst werden. In gleicher Weise muß auch der statische Auswaschparameter der Drei-Minuten-Retention interpretiert werden.

Von der Genauigkeit, mit welcher im Normalkollektiv die alveoläre Ventilation wiedergegeben wird, hängt die Genauigkeit der Beschreibung einer alveolären Hypoventilation bei Patienten ab. Unter diesem Gesichtspunkt müssen die Zeitkonstanten k^* und k der mittleren Transittime als überlegen angesehen werden; denn die starke Streuung unserer Normalwerte ist lediglich der Ausdruck einer genaueren quantitativen Erfassung der alveolären Ventilation in Abhängigkeit von Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Totraumanteil und funktioneller Residualkapazität. Mit Hilfe unseres Modells zur Beschreibung der alveolären Ventilation konnten wir eine Korrelation von besser als 0,9 zwischen den beiden Parametern k^* und k und dem die alveoläre Ventilation näherungsweise beschreibenden Ausdruck $f(AZV-150)$ bei Normalpersonen nachweisen. Jedoch kann mit Hilfe der Zeitkonstanten k^* und k nichts über die Ursache einer verminderten alveolären Ventila-

tion ausgesagt werden. Diese kann - einzeln oder in Kombination - durch mehrere Faktoren hervorgerufen werden:

- durch eine flachere, schnellere Atmung,
- durch eine vergrößerte funktionelle Residualkapazität oder
- durch einen vergrößerten Totraumanteil.

Um einen vergrößerten Totraumanteil erkennen zu können, beziehen wir wie Bontivoglio (5) und Hughes (11) die Zeitkonstanten auf die Atemfrequenz und die funktionelle Residualkapazität und berücksichtigen somit über die Bildung eines Effektivitätsindex den Einfluß von Atemfrequenz, Atemzugvolumen, funktioneller Residualkapazität und einen Totraumanteil von 150 ml. Allerdings kann eine pathologische Vergrößerung des Totraumanteils nur aus dem globalen Effektivitätsindex abgeleitet werden. Auf regionaler Ebene kann es prinzipiell nicht möglich sein, zwischen einer Abatmungsstörung infolge eines verminderten regionalen Atemzugvolumens und einer verminderten regionalen Effektivität (gleichbedeutend mit einer regionalen Totraumvergrößerung) zu unterscheiden. Eine regional verzögerte Abatmung kann also entweder durch eine Bronchusobstruktion (regional vermindertes Atemzugvolumen) oder durch eine regionale Zerstörung der alveolären Struktur mit Bildung größerer Lufträume (regionale Störung der Gasausmischung) verursacht

sein.

Wenn wir dennoch den regionalen Effektivitätsindex verwenden, so deshalb, weil die Streuung dieses regionalen Auswaschparameters im Normalkollektiv am geringsten ist und die quantitative Beurteilung einer regionalen Abatmungsstörung im Verhältnis zur ganzen Lunge erleichtert wird, ohne daß dabei das regionale Verteilungsmuster der Ventilation verändert würde.

Der Unterschied zwischen der Anfangslopekonstante k^* und der mittleren Slopekonstanten k , der die Abweichungen vom monoexponentiellen Verlauf nach Untergrundkorrektur widerspiegelt, ist bei Normalpersonen relativ gering, wobei die Differenz $\Delta k = 100 (k^* - k) / k^*$ im Mittel nur bei 14 % liegt. Bei einem Patientenkollektiv kann erwartet werden, daß diese Differenz im Mittel jedoch wächst. Daraus ziehen wir die Folgerung, daß die Anfangslopekonstante k^* bei Patienten zu einer Überschätzung der alveolären Ventilation führen kann und halten deshalb die mittlere Slopekonstante k für den besseren Parameter. Diese Aussage stimmt mit der Meinung von Bonfilias (7) überein.

Ein Teil unserer Parameter läßt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren gut vergleichen. Für den Parameter k/f stimmen unsere Normalwerte mit denen von Secker-Walker (28) überein. Gute Übereinstimmung besteht auch für die Normalwerte der mittleren Transittime in dem

Vergleich zur normierten mittleren Transittime nach Bofilias (7) . Auch eine aus k^* leicht zu ermittelnde Halbwertszeit deckt sich gut mit den Ergebnissen von Mac Intyre (18).

Der hier vorgelegte Parametervergleich hat den Sinn, auf die Problematik, aber auch auf die Möglichkeiten einer quantitativen Analyse von $^{133}\text{-Xenon}$ -Auswaschkurven hinzuweisen, die sich nicht auf die Angabe einer Halbwertszeit beschränken sollte. Das gilt umso mehr, seit mit Hilfe der Verwendung von zwei Kameras eine Erfassung der Lunge in ihrer ganzen Tiefenausdehnung möglich geworden ist und damit der wichtigste Einwand gegen die Exaktheit der $^{133}\text{-Xenon}$ -Ventilationsuntersuchung der Lunge mit der Kamera hinfällig geworden ist (17,22).

LITERATUR

- (1) Anger, H.O. :
Scintillation camera with multichannel collimators
J. Nucl. Med. 5 (1964), 515
- (2) Ball, W.C.; Stewart, P.B.; Newsham, L.G.S. and Bates, D.V. :
Regional pulmonary function studied with xenon 133
J. clin. Invest. 41 (1962), 519
- (3) Bates, D.V.; Kaneko, K.; Henderson, J.A.M.; Milic-Emili, J.;
Anthonisen, N.R.; Dollfuss, R. and Dolovich, M. :
Recent experiment and clinical experience in studies
of regional lung function
Scand. J. Resp. Dis. 62 (1966), 15 (supplement)
- (4) Bentivoglio, L.G.; Beerel, F.; Stewart, P.B.; Bryan, A.C.;
Ball, W.C. and Bates, D.V. :
Studies of regional ventilation and perfusion in pulmonary
emphysema using 133-xenon
Amer. Rev. resp. Dis. 88 (1963), 315
- (5) Bentivoglio, L.G.; Beerel, F.; Bryan, A.C.; Stewart, P.B.;
Rose, B. and Bates, D.V. :
Regional pulmonary function studied with 133-xenon
in patients with bronchial asthma
J. clin. Invest. 42 (1963), 1193
- (6) Boesten, R. und Tarkowska, A. :
Bestimmung der regionalen Lungenfunktion mit 133-Xenon
Nucl. Med. 13 (1974), 62

- (7) Bofilias, J.;Langhammer, H.;Hör, G.;Lichte, H. und
Papst, H.W.:
Vergleich verschiedener quantitativer Auswaschpara-
meter der nuklearmedizinischen Lungenfunktionsdiagnostik
In: Nuklearmedizin: Ergebnisse in Technik, Klinik
und Therapie
Hersg. H.W. Papst;G. Hör
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1974,62
- (8) Conn, H.L.:
Equilibrium distribution of radioxenon in tissue and
xenon-haemoglobin association curve
J. appl. Physiol. 16 (1961),1065
- (9) Ferlinz, R.:
Lungen- und Bronchialerkrankungen
G. Thieme Verlag, Stuttgart, Bd.I,1974
- (10) Goodrich, J.K.;Jones, R.H.;Coulam, C.M.:
Xenon-133 measurement of regional ventilation
Radiology 103 (1972),611
- (11) Hughes, J.M.B.;Ewan, P.W.;Hudson, R.:
Regional Ventilation
Bull. Physiopath. Resp. 11 (1975),126
- (12) Ingrisch, H.;Heinze, H.G.;Pfeifer, K.J. und
Lissner, J.:
Lungenfunktionsszintigraphie mit 133-Xenon
Methodik und erste Ergebnisse
Münch. Med. Wschr. 115 (1973),341

- (13) Jones, R.H.; Goodrich, J.K.; Sabiston, D.C.:
Evaluation of ^{133}Xe -techniques for the measurement
of regional ventilation
J. Nucl. Med. 15 (1974), 598
- (14) Knipping, H.W.; Bolt, W.; Venrath, H.; Ludes, H.
und Endler, P.:
Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungen-
funktion:
Die regionale Funktionsanalyse in der Lungen- und
Herzklinik mit Hilfe des radioaktiven Edelgases
Xenon 133
Dtsch. Med. Wschr. 80 (1955), 1146
- (15) Konietzko, N.; Rühle, K.H.; Sigmund, E.; Overrath, G.;
Spilker, D.; Matthys, H. and Adam, W.E.:
Investigation of the lung function using inert
radioactive gases
In: Dynamic studies with radioisotopes in medicine
J.A.E.A. Vienna 1971, 599
- (16) Konietzko, N.; Adam, W.E.; Matthys, H.:
Radioisotope in der modernen Lungenfunktionsdiagnostik
Münch. Med. Wschr. 116 (1974), 159
- (17) Loken, M.K.; Ponto, R.A.; Kronenberg, R.S.; Williams, L.E.
and Goldberg, M.E.:
Dual camera studies of pulmonary function with
computer processing of data
Amer. J. Roentgen 121 (1974), 761

- (18) Mac Intyre, W.J. et Inkley, S.R.:
Functional scanning of the lung with 133-xenon
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
Band 10,312
Hrsg. K.Fellinger, R.Höfer
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-
-Wien 1973
- (19) Matthews, Ch.M.E. et Dollery, C.T.:
Interpretation of 133-xenon lung washin and
washout curves using an analogue computer
Clin. Sci. 28 (1965),573
- (20) Milic-Emili, J.;Henderson, J.A.M.;Dolovich, M.B.;
Trop, D.;Kaneko, K.:
Regional distribution of inspired gas in the lung
J. appl. Physiol. 21 (1966),749
- (21) Miller, J.M.;Khalil Ali, M.;Howe, C.D.:
Clinical determination of regional pulmonary
function during normal breathing using xenon 133
Amer. Rev. Resp. Dis. 101 (1970),218
- (22) Munker, T.:
Inherent problems in dynamic lung scanning
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
Band 11,403
Hrsg. R.Höfer
Urban & Schwarzenberg, München 1975

- (23) Peset, R.;Beekhuis, H.;Tammeling, G.J.;Vaalburg, W.;
Woldring, M.G.:
A "bag in box" system in regional ventilation
studies of the lung with 133 -xenon
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
Band 10,335
Hrsg. K.Fellinger, R.Höfer
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-
-Wien 1973
- (24) Pflüger, H.:
Kurzlehrbuch der modernen Anästhesie
F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart 1966,13
- (25) Ronchetti, R.;Benci, S.;Federici, E.;Manfredi, M.;
Ciofetta, L.;Gentili, G.:
Theoretical bases for the calculation of the
regional ventilation/perfusion ratio (V/Q) of the
lung in the newborn
J. Nucl. Bio. Med. 18 (1974),123
- (26) Ronchetti, R.;Ewan, P.W.;Jones, T. and Hughes,
J.M.B.:
Use of 13 -N for regional clearance curves com-
pared with 133 -xenon
Bull. Physiopathol. Respir. 11 (1975),124
- (27) Rössler, H.;Hünig, R.;Nosedá, G.:
 133 -Xenon-serienszintigraphische Untersuchungen
zur Beschreibung der pauschalen und regionalen
funktionellen Residualkapazität der Lunge

In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung

Band 9, 283

Hrsg. K. Fellingner, R. Höfer

Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-

-Wien 1970

- (28) Secker-Walker, R.H.; Hill, R.I.; Markham, J.;

Baker, J.; Wilhelm, J.; Alderson, P.O. and

Potchen, E.J.:

The measurement of regional ventilation in man:
a new method of quantitation

J. Nucl. Med. 14 (1973), 725

- (29) Schoenborn, B.P.:

Binding of xenon to horse haemoglobin

Nature 208 (1968), 760

- (30) West, J.B. and Dollery, C.T.:

Distribution of blood flow and ventilation-
perfusion ratio in the lung, measured with
radioactive CO₂

J. appl. Physiol. 15 (1960), 405

- (31) West, J.B.:

Regional differences in gas exchange in the
lung of erect man

J. appl. Physiol. 17 (1962), 893

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 20 Normalpersonen wurden in sitzender Position mit der Gammakamera im Rücken 133-Xenon-Auswaschkurven gemessen und analysiert. Nachdem ein relativer Äquilibrationszustand mit Hilfe einer 4-6 minütigen Rückatmungsperiode in einem geschlossenen Spirometersystem erreicht war, wurde die anschließende Abatmungsperiode bei ruhiger Normalatmung für mindestens 8 Minuten mit Gammakamera und Auswertesystem erfaßt.

Die globalen und regionalen Auswaschkurven wurden mit einem Kameraauswertesystem aus "regions of interest" gewonnen und mit Hilfe eines Kleincomputers aus diesen Kurven die statischen Parameter: Single-Breath-Verteilung, Äquilibrationsverteilung, Ventilationsindex und die Drei-Minuten-Retention ermittelt und gleichzeitig die dynamischen Auswaschparameter: mittlere Transittime, Anfangslopekonstante und mittlere Slopekonstante bestimmt. Da die Auswaschkurven schon bei Normalpersonen einen durch Löslichkeits-effekte von 133-Xenon hervorgerufen mehr exponentiellen Verlauf aufweisen, wurde eine Untergrundkorrektur aus dem Verlauf der Kurve 4 Minuten nach Beginn der Abatmung durchgeführt. Nach dieser Untergrundkorrektur sind die Auswaschkurven näherungsweise monoexponentiell. Drei-Minuten-Retention und mittlere Transittime wurden vor Untergrundkorrek-

tur, die beiden Slopekonstanten aus den korrigierten Kurven ermittelt.

Da der Verlauf der Abatmungskurven entscheidend von den Atmungsgrößen: Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Totraum und funktioneller Residualkapazität abhängt, wurden die globalen und regionalen Slopekonstanten zur Atemfrequenz und zum Atemminutenvolumen in Beziehung gebracht, indem ein einfaches Lungenmodell zugrundegelegt wurde.

Auch unsere Ergebnisse bestätigen, daß die statischen Parameter die inhomogene Belüftung der Lunge widerspiegeln. Das gleiche gilt auch für alle dynamischen Parameter, die aus den Slopekonstanten gewonnen werden, wobei aber verschieden große Streubreiten im Normalkollektiv auftreten. Dabei kann nachgewiesen werden, daß die Größe der Streubreiten davon abhängt, in wie weit der Einfluß von Atemfrequenz, Atemzugvolumen, funktioneller Residualkapazität und Totraum mitberücksichtigt wird. Die Slopekonstanten zeigen eine positive Korrelation zum Atemzugvolumen von besser als 0,8 und eine negative Korrelation zur funktionellen Residualkapazität von besser als 0,7. Zwischen den beiden Slopekonstanten und dem die alveoläre Ventilation näherungsweise beschreibenden Ausdruck

$$\frac{\text{Atemfrequenz (Atemzugvolumen - 150)}}{(\text{funk. Residualkapaz.} + \text{Atemzugvol.} - 150)}$$

(150 ml Totraum sind dabei berücksichtigt)

kann eine Korrelation von besser als 0,9 nachgewiesen werden. Aus den experimentiell gewonnenen globalen Auswaschkurven in Verbindung mit dem zugrundegelegten Lungenmodell wurde ein mittleres Totraumvolumen von 170 bzw. 195 ml ermittelt, je nachdem, ob die Anfangslopekonstante oder die mittlere Slopekonstante benutzt wurde. Um die Effektivität der Atmung für die Gasausmischung und damit einen über 150 ml hinausgehenden Totraumanteil der Ventilation erfassen zu können, wird ein globaler und regionaler Effektivitätsindex der Ventilation eingeführt, indem die experimentellen Slopekonstanten auf die theoretisch zu erwartenden bezogen werden. Das regionale Muster der Ventilation bleibt dabei unverändert, die Streuung dieses Abatmungsparameters im Normalkollektiv ist am geringsten.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H.G. Heinze
für die Überlassung des Themas und seine freundliche Hilfe danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. R. Rohloff, der mir stets
bereitwilligst bei meinen Problemen geholfen hat.

LEBENS LAUF

Als einziges Kind des ehemaligen kaufmännischen Angestellten und heutigen Rentners Franz Müller und seiner Ehefrau Anna Maria Müller geb. Eßmann, wurde ich am 3. Dezember 1948 in Nördlingen geboren.

Ab Herbst 1954 besuchte ich die Volksschule in Nördlingen und wechselte 1959 in das dortige Theodor-Heuss-Gymnasium über. Hier legte ich 13 Jahre später im Juni 1969 die Reifeprüfung ab. Im selben Jahr begann ich dann zum Wintersemester 1969/70 das Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Maximilians-Universität München. Im Herbst 1970 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Sommer 1972 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 17. Dezember 1975 beendete ich mein Studium mit Abschluß der ärztlichen Prüfung.

Nachdem ich am 6. März 1975 die Fachlehrerin Kornelia Müller-Kukies, geb. Kukies, geheiratet habe, führe ich seit 16. Mai 1975 auf Erlaß der Regierung von Schwaben an Stelle meines bisherigen Familiennamens Müller den Familiennamen Müller-Kukies. Seit 1. Januar 1976 bin ich am Stiftungs-krankenhaus Nördlingen als Medizinalassistent tätig.

